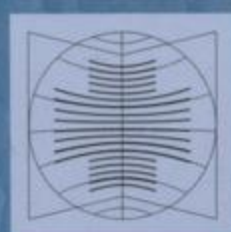

КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

Основан в 2002 г.

3'2012

- Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа
- Дермато-респираторный синдром
- Сочетание псориаза и сифилиса
- Сочетание AL-амилоидоза кожи и миеломной болезни Бенс-Джонса
- Особенности терапии сочетанных дерматозов у детей
- Противовоспалительная активность различных методов лечения розацеа



МедиаСфера

Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа

К.А. САМОДЕЛКИНА¹, Н.Г. КОРОТКИЙ², Т.В. МАЯЦКАЯ¹

¹АНО НИЦ «Косметология», ²ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

The modern concept of etiology and pathology of rosacea

K.A. SAMODELKINA, N.G. KOROTKIY, T.V. MAYATSKAYA

Autonomous non-commercial organization «Scientific Research Centre Kosmetologiya»; Federal state educational institution of higher professional education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University», Moscow

В обзоре представлен анализ значимых аспектов этиологии и патогенеза розацеа. Рассмотрены причины возникновения заболевания, связанные с воспалительным процессом, сосудистыми нарушениями, нарушением иннервации сосудов кожи лица, влиянием иммунной системы и воздействием микроорганизмов. Дана оценка распространенности розацеа в зависимости от места проживания, степени развитости страны, пола и возраста. Представлены действующие классификации болезни и описаны триггерные факторы, провоцирующие данное заболевание.

Ключевые слова: розацеа, распространенность, классификация, этиология, патогенез.

This review is based on the analysis of clinically significant aspects of etiology and pathology of rosacea. The causes of the disease are discussed with special reference to the inflammatory processes, vascular disorders, disturbances in the innervation of blood vessels feeding the facial skin, the influence of the immune system, and the role of microorganisms. The prevalence of rosacea at different locations and its dependence on the patients' age and sex as well as the level of development of different countries are considered. The currently accepted classifications of the disease are characterized. The triggering factors responsible for the development of rosacea are described.

Key words: rosacea, prevalence, classification, etiology, pathology.

Розацеа представляет собой хроническое кожное заболевание неизвестной этиологии, поражающее преимущественно центральную область кожи лица (щеки, подбородок, нос, лоб) и характеризующееся периодами ремиссий и обострений [1].

В современном мире распространенность розацеа составляет 10% среди всего населения земли [2]. На долю розовых угрей в России среди всех дерматологических диагнозов приходится около 5% [3]. По данным косметологов, эта цифра значительно больше — 20,6% [4]. Распространенность розацеа можно условно разделить по территории проживания населения. Особо к данному заболеванию предрасположены лица кельтского происхождения (ирландцы, валлийцы со светочувствительностью кожи 1-го и 2-го типов) и уроженцы южного Средиземноморья. Реже болеют смуглые и темнокожие люди [5]. На основании результатов исследования, проведенного в 1990—2003 гг. в Тунисе с участием 244 человек, установлено, что распространенность розацеа составляет 0,2% случаев среди всех дерматологических пациентов в стационаре (средний возраст

49 лет) [6]. В Эстонии у 22% из 348 случайно выбранных человек присутствовал хотя бы один признак розацеа. Наиболее часто встречались такие клинические признаки заболевания, как эритема (21%) и телеангиоэктазии (18%) [7]. В Германии розацеа встречается у 2,2% из 48 665 человек (52,8% мужчины), средний возраст которых составил 43,2 года [8]. Согласно данным National Rosacea Society [9], около 16 млн американцев страдают розацеа.

Следует учитывать, что распространенность заболевания имеет прямую корреляцию его с ранней диагностикой. В странах с низким уровнем развития медицинского обеспечения вероятность достоверности данных о процентном соотношении распространенности заболевания низкая, что связано с поздней диагностикой или ее отсутствием. В странах со средним и высоким качеством оказания медицинской помощи чаще всего пациенты обращаются к врачу при наличии папуло-пустулезной и более тяжелых стадий розацеа, поэтому с учетом эритематозно-телеангиэктатической стадии распространенность розацеа будет значительно выше в

популяции. Так, в исследованиях, проведенных в 1989 г. среди офисных работников Швеции, у 81 человека из 809 выявлены признаки розацеа. В 81% случаев была зарегистрирована эритематозно-телеангиэктатическая стадия и лишь у 19% пациентов — папуло-пустулезная [10].

Что касается пола, то данные по этому показателю неоднозначны. Известно, что чаще заболевание встречается у женщин. Однако тяжелые стадии, такие как ринофима, характерны в большей степени для мужчин. Возможно, это связано с более высокой обращаемостью женщин к врачам, так как заболевание отражается на внешнем виде пациента [6]. Тем не менее, на основании данных исследований, проведенных с участием 50 235 пациентов с розацеа, установлено, что мужчины и женщины страдают этим заболеванием в одинаковой степени [11].

Заболевание начинается обычно на 3—4-м десятилетии жизни и достигает расцвета в возрасте 40—50 лет [12]. Признаки заболевания в виде гиперемии кожи лица встречаются у 1,65% лиц в 12—20 лет [13]. Более тяжелые стадии розацеа в педиатрической практике встречаются крайне редко [14]. При наличии папуло-пустулезной стадии необходим тщательный осмотр ребенка на наличие признаков окулярного подтипа, который редко диагностируется, что приводит к серьезным офтальмологическим осложнениям [15].

Классификация

Существует несколько классификаций розацеа. Однако все они основаны на клинических проявлениях заболевания и не учитывают в полном объеме его этиологию и патогенез. В России часто используется классификация Е.И. Рыжковой [16], на основании которой выделяют 4 стадии:

- эритематозную;
- папулезную;
- пустулезную (отдельным вариантом выделяется кистозная форма);
- инфильтративно-продуктивную.

Классификация National Rosacea Society (NRS), предложенная в 2002 г., используется в клинической практике. Данная классификация помогает проводить исследования, анализировать и составлять результаты, полученные из разных источников.

Выделяют 4 подтипа и 1 вариант розацеа:

- подтип 1 — эритематозно-телеангиэктатическая розацеа;
- подтип 2 — папуло-пустулезная розацеа;
- подтип 3 — фимозная розацеа;
- подтип 4 — глазная розацеа;
- вариант — гранулематозная розацеа.

Диагноз розацеа ставится на основании первичных и вторичных признаков. К первичным относятся преходящая и/или постоянная эритема, папулы и пустулы, телеангиэктазии. Наличие одного или не-

скольких из них в центральной части лица свидетельствует о розацеа. К вторичным признакам относятся чувство жжения и горения (особенно в скуловой области), шелушение кожи, отек (мягкий, длительностью в несколько дней или плотный, чаще всего сочетающийся с папулами и пустулами), глазные проявления (варьируются от легких, характеризующихся чувством жжения, зуда, до тяжелых, вплоть до слепоты), повреждения кожных покровов на периферии лица (встречаются редко), фиброматоз (например, ринофима является наиболее распространенной формой, но могут возникнуть и другие) [17]. В 2004 г. NRS была дополнена предыдущая классификация. На ее основании первичные и вторичные симптомы оценивали в баллах от 0 до 3, исходя из степени выраженности (отсутствуют, легкая, средняя или тяжелая степень) [18]. В каждом подтипе клинические признаки розацеа могут прогрессировать от умеренных до выраженных. Так, при опросе 1231 больного розацеа, в 72% случаев отмечен переход одного подтипа розацеа в другой, причем 80% больных отметили первоначально возникновение 1-го подтипа. О наличии признаков более чем 2 подтипов одновременно сообщили 77% всех пациентов [17]. Именно поэтому важно обеспечить профилактику развития 1-го подтипа и переход его в более тяжелые стадии розацеа, а также раннюю диагностику данного заболевания. Однако, по мнению А. Kligman [19], данная классификация (деление на 4 подтипа) не отражает полный спектр возможных клинических проявлений розацеа и является неполноценной.

Этиология и патогенез

Этиология розацеа до конца не изучена. В течение нескольких десятилетий предлагаются новые гипотезы, касающиеся этиопатогенетического аспекта данного заболевания, часто носящие взаимоисключающий характер. Тем не менее можно выделить несколько ведущих факторов, приводящих к развитию данного дерматоза.

Многие авторы связывают возникновение розацеа с нарушениями в дермальном матриксе, действием микроорганизмов, например, *Demodex folliculorum* и *Helicobacter pylori*, генетической предрасположенностью, а также воздействием факторов окружающей среды.

Однако существенную роль в патогенезе розацеа большинство исследователей отводят сосудистым нарушениям. Патология капилляров кожи может быть связана с несколькими факторами, которые объединяет один результат — стойкое расширение сосудов кожи и в последующем стаз крови. Клинически это проявляется эритемой и телеангиэктазиями.

Возможно, сосудистые нарушения связаны с усилением кровообращения в сосочковом слое дер-

мы. Под воздействием нейрогуморальных механизмов происходит усиление кровотока в области лица [20]. Эритема возникает преимущественно в центральной части лица, что связано с большим количеством капилляров в этой области и с их более поверхностным расположением по сравнению с другими областями [21]. Регулярное появление эритемы приводит к потере сосудистого тонуса, а в дальнейшем — к дилатации капилляров кожи и лимфатических сосудов [22].

V. Schwab и соавт. [23] провели исследование для оценки роли нарушения иннервации сосудов кожи лица при розацеа. Оценивались молекулярные и морфологические особенности в разных подтипах розацеа иммуногистохимическим, иммунофлюоресцентным и генетическим методами. Результаты свидетельствуют о значительном расширении кровеносных и лимфатических сосудов. Чувствительные нервы были тесно связаны с кровеносными сосудами и фиброцитами, их чувствительность была повышена при эритематозном подтипе розацеа.

P. Drummond и D. Su [23] исследовали эритему при розацеа. Для этого проводили ионофорез (2,5—320 мА) ацетилхолином у 31 пациента с розацеа и у 29 человек из контрольной группы без признаков розацеа. Степень выраженности эритемы в обеих группах была одинаковой, однако пациенты с розацеа отмечали появление неприятных субъективных ощущений. Кроме того, данные ощущения были сильнее у пациентов с более тяжелой стадией розацеа. Эти результаты свидетельствуют о том, что нервные волокна кожи более чувствительны у пациентов с розацеа. Таким образом, нарушение рецепторов нервных волокон, вовлеченных в нервно-сосудистую коммуникацию, может быть крайне важным на ранних стадиях развития розовых угрей. В связи с этим использование препаратов, улучшающих нервную регуляцию, может оказывать положительное воздействие при эритематозно-телеангиэктатическом подтипе розацеа.

На тонус сосудистой стенки оказывает влияние и состояние гормонального фона. Так, эстрогены, воздействуя на α -адренорецепторы, провоцируют вазоконстрикцию. Возможно, с этим связано появление приливной эритемы в климактерический период [24]. Эмоциональные стрессы социально-бытового характера, наиболее характерные для женщины в период климакса, приводят к дезинтеграции центра вегетативной нервной системы (гипоталамуса) и нарушают функциональное состояние гипофиз-гонадо-надпочечниковой системы (ГН). Это негативно отражается на сосудистой регуляции и периферической микроциркуляции кожи в области лица. При определении функционального состояния системы ГН у женщин, больных розацеа, показано снижение гормональной функции яичников: достоверно отмечено снижение уровня эстрадиола в

крови. Гонадотропная функция гипофиза проявлялась в резком повышении фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Отмечено увеличение и функциональной активности коры надпочечников, что выразилось в повышенном уровне кортизола [25].

Считается, что при нарушении мозгового кровообращения происходит нарушение кровообращения в бассейне *venae facialis sive angularis* и развивается венозный стаз. Этим объясняется возможное поражение глаз при розацеа, так как в область оттока лицевой вены включается и конъюктива [26]. Кроме того, у пациентов с розацеа отмечена дестабилизация вегетативной нервной системы на уровне ее центральных представительств (гипоталамуса). Сниженный уровень нейропептидов приводит к снижению общего сосудистого тонуса и нарушению периферической микроциркуляции в области кожи лица [27].

A. Kligman и соавт. [19] считают, что розацеа — это сосудистое нарушение, которое дебютирует в качестве проходящей эритемы, возникающей в результате повреждения дермального матрикса: разрастания эластических волокон (эластоз), повреждения волокон, содержащих коллаген, и увеличения количества глюкозаминогликанов. Кроме того, в результате длительной инсоляции возникает актинический эластоз, нарушение соединительнотканного каркаса дермы, в итоге происходит пассивное расширение сосудов кожи лица и застой крови в них [28]. Вазодилатационный тип микроциркуляции возникает преимущественно при эритематозно-телеангиэктатической стадии, для папуло-пустулезной стадии характерен спастически-застойный тип микроциркуляции. Атонически-застойный тип наблюдается у пациентов с проявлениями инфильтративно-пролиферативной стадией заболевания. При эритематозно-телеангиэктатической стадии возникает гипертонус артериол на фоне имеющихся застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляторного русла кожи, при папуло-пустулезной — дистония веноулярных сосудов с последующим стазом крови на уровне капилляров; атонически-застойный тип нарушения микроциркуляции сопровождается снижением тонуса артериол и развитием застойных явлений в капиллярном звене [29]. В исследованиях показано влияние ультрафиолетовых лучей типа В на выработку фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF), который регулирует рост кровеносных сосудов, способствует повышению проницаемости и вазодилатации сосудов, и повышению уровня интерлейкина-8, играющего роль в развитии воспаления. Показано, что количество VEGF выше у пациентов с розацеа по сравнению с лицами контрольной группы (88,9 и 55,6% соответственно). Однако различий количества VEGF среди больных, страдающих раз-

ными подтипами розацеа, не выявлено. В этом же исследовании [30] обнаружено нарушение и в лимфатических сосудах уже на ранних стадиях развития розацеа. Одновременно изменяется эндотелий сосудов кожи, происходит его утолщение, разрывы базальной мембраны, неплотное сочленение клеток эндотелиального слоя [31]. В результате происходит нарушение проницаемости капилляров и выход медиаторов воспаления в периваскулярное пространство, что ведет к формированию папул и пустул [28].

Н.Н. Потехаев и соавт. [12] выявили связь между розацеа и нарушением в свертывающей системе крови. Установлено, что у большинства больных (80%) имеется сдвиг функциональной активности системы в сторону гиперкоагуляции.

R. Granstein [32] на основании ряда исследований делает вывод о значительном влиянии аденозинтрифосфата в патогенезе розацеа, который может воздействовать на сосудистый тонус и привести к вазодилатации и возникновению эритемы.

Имеются данные о вовлечении в патологический процесс иммунной системы при розацеа. Достоверно установлено увеличение основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в крови у пациентов с розацеа практически в 3 раза. Кроме того, имеется повышение антинуклеарных антител и антител к коллагену 4-го типа, что в итоге приводит к повреждению эластических волокон и дезорганизации коллагеновых волокон сосудистой стенки [12].

L. Millikan [33] утверждает, что все симптомы розацеа — проявления воспалительного процесса: нейтрофильный дерматоз. Происходит выработка медиаторов воспаления, таких как гистамин, серотонин, субстанция P, брадикинин и простагландины. В связи с этим рекомендуется рассматривать использование метронидазола (топические формы) и антител (системное применение) в качестве первой линии терапии при всех стадиях болезни.

Среди ученых нет единого мнения о влиянии микроорганизмов на развитие и тяжесть розацеа. Первые упоминания о влиянии клеща *Demodex folliculorum* появились еще в середине прошлого века. S. Ayres [34] в основе розацеа выделял избыточное количество клеща *Demodex folliculorum*, при этом не исключая влияние других внутренних (эндогенных) факторов. Анализ данных 48 статей, опубликованных на английском и китайском языках (из 10 разных стран, общее количество пациентов — 28 527), подтвердил связь между клещом *Demodex* и развитием розацеа [35]. Это исследование позволило рассматривать наличие клеща в качестве провоцирующего фактора розацеа.

Ряд ученых [36] в патогенезе розацеа отводили роль заболеваниям желудочно-кишечного тракта и в большей степени влиянию *Helicobacter pylori*. Связь между *H. pylori* и розацеа была доказана в исследовании, проведенном с участием 29 больных розацеа в

1996—2001 г., которые получали антихеликобактерную терапию. У 10 пациентов было достигнуто значительное улучшение, у 9 — относительное, в 5 случаях наблюдался незначительный положительный эффект и в 5 других эффект от лечения полностью отсутствовал. Улучшение наблюдалось в 83,3% случаев при папуло-пустулезном и в 36,5% при эритематозном подтипах розацеа. По другим данным [37], *H. pylori* присутствует как у пациентов с розацеа, так и у лиц из группы контроля практически с одинаковой частотой (84 и 78% соответственно). Это было выявлено при исследовании биопсии слизистой оболочки желудка. Частота излечения от *H. pylori* среди больных с розацеа и лиц из контрольной группы составляла 80 и 85% соответственно. При этом существенного уменьшения выраженности эритемы у пациентов с розацеа отмечено не было.

Выделяют так называемые триггерные факторы, провоцирующие возникновение начальных стадий розацеа и переход их в более тяжелую стадию. Н.Н. Потехаев [12] к таким факторам относит алкоголь, горячие напитки, пряности, которые стимулируют слизистую оболочку желудка и, возможно, за счет рефлекторного воздействия вызывают расширение сосудов на коже лица. В качестве таких «провокаторов» также рассматривают курение, светочувствительность кожи 1, 2 и 3-го типов, наличие заболевания (розацеа) среди членов семьи. Другие авторы [38] такие факторы, как алкоголь и кофеин не относят к провоцирующим розацеа факторам. По мнению J. Wilkin [39], приливы крови к лицу вызывает не сам кофеин, а горячая вода (более 60 °C). На отсутствие влияния алкогольных напитков в развитии розацеа указано в работе M. Gupta и соавт. [40], которые проанализировали более 600 млн посещений дерматологов за 1995—2002 гг.

Показано влияние климатических факторов на возникновение различных кожных заболеваний, в частности увеличение частоты заболеваемости розацеа и дерматитами весной [41]. Так, в Тунисе 64% пациентов наиболее часто упоминали в качестве провоцирующего фактора симптомов розацеа солнечную инсоляцию, 25% — тепловые воздействия [6]. Ультрафиолетовое облучение провоцирует формирование эластоза (определяется гистологически у пациентов с розацеа), и в итоге происходит пассивное расширение сосудов и застой крови в них [42]. Помимо солнечного света на развитие розацеа воздействие оказывают ветер и холод [43].

В.П. Адаскевич [44] к провоцирующим факторам относит эмоциональные состояния человека (гнев, волнение, смущение, стресс). В исследовании, проведенном в 2008 г. среди 43 женщин и 26 мужчин, 58% пациентов отмечали возникновение эритемы под воздействием нервного напряжения, 56% — инсоляции, 29% — физических упражнений, 20% — приема горячей пищи [45]. Исключение

«триггерных» факторов является ключевым звеном, с точки зрения профилактики, возникновения начальных стадий розацеа и перехода их в более тяжелые формы.

На основании рассмотренных данных можно сделать вывод о том, что розацеа имеет высокую актуальность во всем мире и является самостоятельным неспецифическим заболеванием с преимущественным поражением сосудистой стенки, имеющим прямую связь с влиянием «триггерных» факторов и ареалом обитания популяции.

Актуальность коррекции розацеа в начальной стадии развития обусловлена прежде всего состоя-

нием стенок сосудов кожного покрова, имеющим не только внешнее проявление (эстетический компонент — поражаются преимущественно капилляры кожи лица пациента), но и влияющим на трофику, морфофункциональное состояние кожи в целом, прогрессирование заболевания и переход его к более тяжелым стадиям, вплоть до ринофимы. Таким образом, целесообразно проводить лечебные мероприятия уже на ранних стадиях розацеа с целью коррекции клинических проявлений прерозацеа и профилактики более тяжелых форм данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment. Arch Dermatol 1994; 130: 359—362.
2. Gupta A.K., Chaudhry M.M. Rosacea and its management: an overview. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19: 273—285.
3. Потеекаев Н.Н. Розацеа. М—СПб: Бином; Невский диалект 2000; 144.
4. Борисевич И.В. Маркетинговое изучение рынка косметологических услуг в условиях крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб 2006; 157.
5. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. М: Практика 2007; 48—51.
6. Khaled A., Hammami H., Zeglaoui F. et al. Rosacea: 244 Tunisian cases. Tunis Med 2010; 88: 8: 597—601.
7. Abram K., Silm H., Oona M. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification. Acta Derm Venereol 2010; 90: 3: 269—273.
8. Schaefer I., Rustenbach S.J., Zimmer L., Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. Dermatology 2008; 217: 2: 169—172.
9. Интернет-ресурс <http://www.rosacea.org/about/index.php>.
10. Berg M., Lidén S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venereol 1989; 69: 5: 419—423.
11. Kyriakis K.P., Palamaras I., Terzoudi S. et al. Epidemiologic aspects of rosacea. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 918—919.
12. Потеекаев Н.Н. Акне и розацеа. М: Бином 2007; 213.
13. Zhang H., Liao W., Chao W. et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. J Dermatol 2008; 35: 9: 555—561.
14. Lacz N.L., Schwartz R.A. Rosacea in the pediatric population. Cutis 2004; 74: 2: 99—103.
15. Erzurum S.A., Feder R.S., Greenwald M.J. Acne rosacea with keratitis in childhood. Arch Ophthalmol 1993; 111: 2: 228—230.
16. Рыжкова Е.И. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1976.
17. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 584—587.
18. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 907—912.
19. Kligman A.M. A personal critique on the state of knowledge of Rosacea. Dermatology 2004; 208: 191—198.
20. Wilkin J.K. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution? J Am Acad Dermatol 1988; 19: 309—313.
21. Diamantis S., Waldorf H.A. Rosacea: clinical presentation and pathophysiology. J Drugs Dermatol 2006; 5: 1—8.
22. Buechner S.A. Rosacea: an update. Dermatology 2005; 210: 2: 100—108.
23. Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S. et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. J Invest Dermatol Symp Proc 2011; 15: 1: 53—62.
24. Аравийская Е.Р., Менишутина М.А., Васина Е.Ю. и др. Нарушение микроциркуляции при акне. Микроциркуляция в клинической практике. СПб 2004; 8.
25. Можарова М.В., Разнатовский К.И. Изучение влияния дисфункции гормональной системы на сосудистую регуляцию кожи лица у женщин, больных розацеа. Российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», 3-я: Сборник тезисов. СПб: Изд-во «Человек и его здоровье» 2009; 92.
26. Курдина М.И., Потеекаев Н.Н., Потеекаев С.Н., Львов А.Н. Современные представления о патогенезе розацеа. Вестн дерматол 1998; 2: 16—19.
27. Разнатовский К.И., Можарова М.В. Оценка состояния нейрогормональной системы у больных розацеа. Форум НАДК, 2-й: Сборник тезисов. Ростов-на-Дону 2008.
28. Marks R. The enigma of rosacea. J Dermatolog Treat 2007; 18: 6: 326—328.
29. Ключарева С.В., Дубровина А.А. Нарушение микрогемодинамики кожи лица у больных розацеа. Эксп и клин дерматокосметол 2011; 5: 6—9.
30. Goma A.H., Yaar M., Eyada M.M., Bhawan J. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. J Cutan Pathol 2007; 34: 10: 748—753.
31. Lehmann P. Rosacea. Clinical features, pathogenesis and therapy. Hautarzt 2005; 56: 9: 871—885.
32. Seiffert K., Ding W., Wagner J.A., Granstein R.D. ATPgammaS enhances the production of inflammatory mediators by a human dermal endothelial cell line via purinergic receptor signaling. J Invest Dermatol 2006; 126: 5: 1017—1027.
33. Millikan L. The proposed inflammatory pathophysiology of rosacea: implications for treatment. Skinmed 2003; 2: 1: 43—47.
34. Ayres S. Rosacea-like demodicidosis. Calif Med 1963; 98: 6: 328—330.
35. Zhao Y.E., Wu L.P., Peng Y., Cheng H. Retrospective analysis of the association between Demodex infestation and rosacea. Arch Dermatol 2010; 146: 8: 896—902.
36. Boixeda de Miquel D., Vázquez Romero M., Vázquez Sequeiros E. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98: 7: 501—509.
37. Herr H., You C.H. Relationship between Helicobacter pylori and rosacea: it may be a myth. J Korean Med Sci 2000; 15: 5: 551—554.
38. Abram K., Silm H., Maaroos H.I., Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 5: 565—571.
39. Wilkin J.K. Flushing reactions: consequences and mechanisms. Ann Int Med 1981; 95: 4: 468—476.
40. Gupta M.A., Gupta A.K., Chen S.J., Johnson A.M. Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey — Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. Br J Dermatol 2005; 153: 6: 1176—1181.
41. Hellier F.F. Environment and skin disease. Br J Dermatol 1940; 52: 107.
42. Aroni K., Tsagrani E., Lazaris A.C. et al. Rosacea: a clinicopathological approach. Dermatology 2004; 209: 177—182.
43. Marks R. Letter: The problem of rosacea. Br Med J 1976; 1: 6001: 94.
44. Адашкевич В.П. Патогенетические факторы, клинические формы и методы терапии розацеа. Вестн Витебского ГМУ 2004; 3: 1: 5—9.
45. Jaworek A.K., Wojas-Pelc A., Pastuszczak M. Aggravating factors of rosacea. Przegl Lek 2008; 65: 4: 180—183.